

Особенности диагностики и коррекции дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

А.В. Мартыненко, В.И. Кошля, Ю.А. Клицунова

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования врачей МЗ Украины»

В статье представлены результаты исследования нарушений липидного и углеводного обменов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), оценки эффективности терапии статинами. СД2 является одной из актуальнейших проблем современной медицины, что связано как с неуклонно растущей распространенностью, так и с высокой частотой и тяжестью осложнений данного заболевания. Гипергликемия натощак и после пищевой нагрузки, несомненно, является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, но воздействие дислипидемии, а также ожирения на риск ишемической болезни сердца в общей структуре факторов риска доминирует. Обследовано 46 больных с СД2 с наличием дислипидемии. Пациенты были разделены на 2 основные группы: 1-я группа – 15 пациентов с СД2 с нормальной массой тела; 2-я группа – 31 пациент с СД2 с ожирением I степени (ИМТ – 30–34,9). Контрольная группа состояла из 14 практически здоровых лиц соответствующего возраста.

Установлено наличие атерогенной дислипидемии у данных пациентов, что является прогностически неблагоприятным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений. При наличии ожирения уровни липидного и углеводного обменов достоверно выше, чем при нормальной массе тела. Атерогенный тип дислипидемии, присущий СД, который назван липидной триадой, нередко требует комбинированной липидоснижающей терапии. Контроль липидограммы, нормализация гликемии и снижение массы тела является основой предупреждения и лечения сердечно-сосудистых осложнений при СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, статины.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является важной медико-социальной проблемой, которая стоит в ряду приоритетов национальных систем здравоохранения почти во всех странах мира [13, 19]. На сегодня в мире приблизительно у 300 млн человек диагностирован СД2, из них уже 88 млн имеют осложнения данного заболевания.

В Украине официально зарегистрировано 1,2 млн пациентов с СД2, тогда как их реальное количество, по оценке экспертов, в 2–3 раза превышает статистические данные. Ежегодно в нашей стране выявляют около 100 тыс. новых случаев заболевания [5].

Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности у больных СД2. Относительный риск смерти у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе повышен на 30%, у лиц с недиагностированным СД – на 80% и у людей, которым установлен диагноз СД, относительный риск смерти увеличен в 2,8 раза по сравнению с лицами, не имеющими СД [4, 2]. Определено, что максимальное влияние на риск развития первичного сердечно-сосудистого события оказывает дислипидемия – повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижение уровня холестерина высокой плотности (ХС ЛПВП) [12]. Атерогенный липидный профиль пациентов с СД2 способствует развитию атеросклероза, среди причин которого у данных больных выделяют количественные и качественные изменения липопротеидов крови [6]. Из количественных изменений наиболее харак-

терны гипертриглицеридемия и уменьшение уровня ХС ЛПВП. Нарушения липидного обмена в данном случае возникают вследствие инсулинорезистентности и недостаточной секреции инсулина после еды, что приводит к увеличению количества свободных жирных кислот в крови, синтеза ХС липопротеидов. Из качественных изменений – образование маленьких плотных частиц ЛПНП, которые крайне атерогенны своими патофизиологическими характеристиками – легко проникают в субэндотелиальный слой сосудистой стенки и длительно циркулируют в кровотоке. Это приводит к нарушению проницаемости сосудистой стенки за счет повреждения целостности эндотелия. Высокое содержание ХС ЛПНП может способствовать возникновению начальных этапов воспаления с последующим развитием локального повреждения. Отмечается корреляция между уровнем ХС ЛПНП и степенью выраженности воспалительной реакции [8]. Выявлена связь между уровнем триглицеридов (ТГ) и риском возникновения ИБС и атеросклероза у больных СД2 [7]. Так, повышение содержания ТГ в сыворотке крови на 1 ммоль/л увеличивает риск развития ИБС на 37% у женщин и на 14% у мужчин [9]. Целевые показатели липидов по рекомендациям консенсуса между Американской Ассоциацией Диабета и Европейской Ассоциацией по изучению диабета включают уровни: ХС ЛПНП менее 2,59 ммоль/л и менее 1,81 ммоль/л у лиц с кардиальной патологией; ХС ЛПВП более 1,04 ммоль/л у мужчин и более 1,30 ммоль/л у женщин; ТГ менее 1,69 ммоль/л [14]. Также основным доказанным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний является абдоминальное ожирение. Так, при ожирении I степени риск возникновения СД2 увеличивается в 2 раза, II степени – в 5 раз, III степени – более чем в 10 раз. Абдоминальное висцеральное отложение жира связано с нарушением толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности независимо от массы тела [11, 20].

В ходе исследования UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) было доказано, что достижение нормогликемии достоверно снижает риск развития микроваскулярных, но не макроваскулярных осложнений СД2, в то время как снижение артериального давления (АД) достоверно уменьшает частоту развития макрососудистых катастроф, а повышение уровня холестерина достоверно ее увеличивает [26]. Таким образом, наиболее оправданной стратегией ведения пациентов с СД2 является стратегия «ABC», предложенная Национальной образовательной программой по диабету: диabetологи и больные СД должны уделять внимание не только контролю гликемии («А» – HbA1c) и артериального давления («В» – blood pressure), но и уровню липидов крови («С» – cholesterol) [27].

Цель исследования: изучение особенностей изменений в липидограмме, а также особенностей коррекции нарушений липидного обмена у больных СД2 с ожирением и без.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 46 больных с СД2, находившихся на лечении в терапевтическом отделении городской больницы №9 г. Запорожья.

Критериями включения были наличие у больных дислипидемии; нормальная скорость клубочковой фильтрации (СКФ);

Анализ исходного липидного и гликемического спектра крови у исследуемых групп пациентов

Показатели	1-я группа (нормальная масса тела)	2-я группа (ожирение I степени)	Контрольная группа
Общий ХС, ммоль/л	6,5±0,12*	6,8±0,17*	5,0±0,19
ТГ, ммоль/л	2,45±0,01*	3,13±0,01**	1,20±0,007
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,45±0,21*	5,87±0,22**	3,6±0,07
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,87±0,01*	0,85±0,01**	1,37±0,02
Глюкоза крови, ммоль/л	7,8±0,12*	8,32±0,12**	4,6±0,11
HbA1c, %	7,1±0,12*	8,1±0,12*	4,4±0,31

Примечание: * – разница между группами достоверна; # – разница между 1-й и 2-й группами достоверна.

возраст – 40–55 лет; длительность СД – 3–8 лет. Пациенты, имеющие ожирение с ИМТ не более 30–34,9 и абдоминальное ожирение (по критериям IDF, 2005): окружность талии >94 см для мужчин и >80 см для женщин.

Критерии исключения: СД 1-го типа, нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, гемодинамически значимые аритмии, пороки сердца, онкозаболевания, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации. Обследование и лечение проводили в соответствии с утвержденными стандартами (Приказ МЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г.; Рекомендации Украинской ассоциации эндокринологов, 2011). Всем пациентам в начале и в конце исследования проводили комплексный клинический осмотр, регистрацию антропометрических показателей, измерение АД, оценивали индивидуальные факторы сердечно-сосудистого риска (ССР), выполняли лабораторное исследование показателей углеводного (гликемия натощак, гликозилированный гемоглобин), липидного (ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП) обменов, изучали функцию почек (креатинин), печени (аланин-аминотрансфераза (АлТ), аспартатаминотрансфераза (АсТ), а также уровень мочевой кислоты как маркера ССР [15].

По результатам индивидуальной оценки риска по шкале SCORE все пациенты относились к группе высокого ССР.

Полученные лабораторные данные сравнивали с результатами обследования 14 практически здоровых лиц (контрольная группа) соответствующего возраста. Все пациенты были разделены на 2 основные группы: 1-я группа – 15 пациентов с СД2 и нормальной массой тела; 2-я группа – 31 пациент с СД2 и ожирением.

Базисную терапию СД проводили согласно протоколам МОЗ Украины № 356 от 22.05.2009 г.: все пациенты получали метформин в стабильных дозах и находились в стадии компенсации (60% пациентов) и субкомпенсации СД (40%). Сопутствующую терапию в соответствии с Приказом МЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г. проводили в полном объеме в составе антиагрегатных, антигипертензивных препаратов в неизменных дозах.

Все пациенты получали липидоснижающую терапию симвастатином в дозе 20 мг не менее 8 нед, в среднем 1±3,06 нед. Эффективность и переносимость лечения оценивали на основании объективных данных наблюдения врача и динамики изменения показателей лабораторных исследований на протяжении всего времени терапии. Обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных, включенных в исследование, была выявлена диспропорция в количестве, а именно: по полученным результатам 67,3% пациентов с СД2 имели ожирение. Этот факт является подтверждением того, что в развитии СД2 основная роль принадлежит ожирению [10, 19]. Были выявлены следующие особенности нарушений липидного спектра крови: обе группы достоверно ($p<0,01$) отличались от контрольной группы. При сравнительной оценке параметров липидного спектра пациентов 1-й и 2-й групп было выявлено, что уровни ТГ и ХС ЛПНП при наличии ожире-

ния были достоверно ($p<0,05$) более высокими, а ХС ЛПВП достоверно более низкими ($p<0,05$) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. У всех больных 1-й и 2-й группы присутствовала атерогенная дислипидемия: повышение уровня ТГ, увеличение общего ХС, ХС ЛПНП и снижение концентрации ХС ЛПВП. При сравнении содержания в крови глюкозы и HbA1c в исследуемых группах было выявлено достоверное увеличение данных показателей у пациентов 2-й группы (таблица).

При проведении корреляционного анализа для определения возможных взаимосвязей между показателями липидного и углеводного обменов было выявлено прямую корреляцию между ИМТ и уровнями общего ХС ($r=0,32$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,54$; $p<0,05$), ХС ЛПНП ($r=0,23$; $p<0,05$) и обратную корреляцию с уровнем ХС ЛПВП ($r=-0,25$; $p<0,05$). Это говорит о том, что ожирение у пациентов с СД2 сопровождается атерогенными изменениями в липидном обмене. Данные корреляционного анализа определили прямую зависимость уровня ТГ от глюкозы крови натощак ($r=0,45$; $p<0,05$), что свидетельствует о том, что прогрессирование гипергликемии ассоциируется с повышением уровня ТГ и тем самым является прогностически неблагоприятным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД2. В соответствии с основной целью исследования изучали эффективность назначенной терапии и динамику показателей липидного спектра в течение 2 мес. У больных обеих основных групп через 2 мес терапии симвастатином динамика снижения ТГ и увеличение содержания ХС ЛПВП была достоверной ($p>0,05$). Однако более существенные изменения под влиянием лечения были отмечены в группе с нормальной массой тела. Данные результаты говорят о недостаточной эффективности монотерапии статинами у пациентов с ожирением. Таким образом, данные корреляционного анализа свидетельствуют о том, что нарушения липидного и углеводного обменов тесно связаны между собой и являются основой для возникновения сердечно-сосудистых событий.

ВЫВОДЫ

1. При СД2 имеет место атерогенная дислипидемия, что является неблагоприятным фактором риска развития сердечно-сосудистых событий.
2. Наличие ожирения у пациентов с СД сопровождается достоверным увеличением ТГ и ХС ЛПНП.
3. Данные корреляционного анализа подтверждают тесную связь липидного и углеводного обменов.
4. Предупреждение и лечение осложнений при СД в первую очередь заключается в нормализации уровня гликемии и снижении массы тела.
5. Препаратами первой линии у пациентов с СД2 при дислипидемии являются статины.
6. У пациентов, не достигших целевых показателей липидного обмена, возможно применение комбинированной липидоснижающей терапии.
7. Подход к подбору липидоснижающей терапии у пациентов с СД2 должен быть индивидуализирован с учетом степени сердечно-сосудистого риска, характера дислипидемии, сопутствующей патологии.

Особенности диагностики та корекції дисліпідемії у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу
А.В. Мартиненко, В.І. Кошля, Ю.О. Кліцунова

Features of diagnosis and correction of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes
A.V. Martynenko, V.I. Koshlia, J.A. Klitsunova

У статті представлені результати дослідження порушень ліпідного та вуглеводного обмінів у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), оцінювання ефективності терапії статинами. ЦД2 є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, що пов'язано як з неухильно зростаючою поширеністю, так і з високою частотою і тяжкістю ускладнень даного захворювання. Гіперглікемія натщесерце та після харчового навантаження, безсумнівно, є незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень, але вплив дисліпідемії, а також ожиріння на ризик ішемічної хвороби серця у загальній структурі факторів ризику домінує. Обстежено 46 хворих з ЦД2 з наявністю дисліпідемії. Пацієнти були розділені на 2 основні групи: 1-а група – 15 пацієнтів та ЦД2 з нормальною масою тіла; 2-а група – 31 пацієнт з ЦД2 та ожирінням I ступеня (ІМТ – 30–34,9). Контрольна група складалася з 14 практично здорових осіб відповідного віку. Установлено наявність атерогенної дисліпідемії у даних пацієнтів, що є прогностично несприятливим фактором ризику виникнення серцево-судинних ускладнень. За наявності ожиріння рівні ліпідного та вуглеводного обмінів достовірно вище, ніж за нормальної маси тіла. Атерогенний тип дисліпідемії, властивий ЦД, який названий ліпідною тріадою, нерідко вимагає комбінованої ліпідознижувальної терапії. Контроль ліпідограми, нормалізація глікемії і зниження маси тіла є основою для запобігання та лікування серцево-судинних ускладнень при ЦД2.
Ключові слова: цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння, статини.

The article presents the results of a study of lipid and carbohydrate metabolism in patients with diabetes mellitus 2, evaluating the effectiveness of statin therapy. Type 2 diabetes is one of the most important problems of modern medicine, which is connected with steadily increasing prevalence and a high frequency and severity of complications of the disease. Hyperglycemia fasting and after loading the food, of course, is an independent risk factor for cardiovascular disease, but the effect of dyslipidemia, and obesity on the risk of coronary heart disease in the general structure of risk factors dominates. The study involved 46 patients with type 2 diabetes with the presence of dyslipidemia. Patients were divided into 2 groups: group 1, 15 patients with type 2 diabetes with normal body weight. Group 2 – 31 patients with type 2 diabetes with obesity first degree (BMI – 30–34.9). The control group consisted of 14 healthy age-matched. The presence of atherogenic dyslipidemia in these patients, which is a poor prognostic factor for the risk of cardiovascular complications. In the presence of obesity, the levels of lipid and carbohydrate metabolism were significantly higher than in normal weight. Atherogenic dyslipidemia, type inherent in diabetes, which is called lipid triad, often requires a combination of lipid-lowering therapy. Lipidogram control, normalization of glycemia and weight loss is the basis for the prevention and treatment of cardiovascular complications in type 2 diabetes.
Key words: diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, statins.

Сведения об авторах

Мартиненко Анастасия Вадимовна – Запорожская медицинская академия последипломного образования врачей, 60096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 283-30-35. E-mail: nastdokt@mail.ru
Кошля Владимир Иванович – Запорожская медицинская академия последипломного образования врачей, 60096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 283-30-35
Клицунова Юлия Александровна – Запорожская медицинская академия последипломного образования врачей, 60096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 283-30-35

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аронов Д.М. Каскад терапевтических эффектов статинов // Кардиология. – 2004. – № 10. – С. 85–93.
2. Горбась И.М. Дислипидемии: эпидемиологический взгляд // Практична ангіологія. – 2011. – № 1 (40). – С. 28–31.
3. Диагностика и коррекция нарушенного липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Рос.реком., IV пересмотр. – М., 2009. – 80 с.
4. Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидснижающую терапию // Серце і судини. – Часть I. – 2011. – № 1. – С. 6–19.
5. Паньків В.І. Новые возможности в терапии сахарного диабета 2 типа // Здоров'я України. – 2011. – Тематичний номер 1 (15). – С. 3.
6. Ведение пациентов с дислипидемиями: первое руководство ESC/EAS // Medicine Review. – 2011. – № 3–4 (16–17). – С. 22–37.
7. Перова Н.В., Озерова И.Н., Александрович О.В. и др. Метаболические особенности дислипидемий, не связанных с повышенным уровнем холестерина крови // Кардиология. – 2008. – № 11. – С. 42–46.
8. Соколов Е.И., Перова Н.В., Щукина Г.Н. Мелкие плотные частицы липопротеидов низкой плотности: механизмы образования, атерогенные свойства, возможности изменения их содержания в плазме крови // Кардиология. – 2005. – № 10. – С. 91–96.
9. Целуйко В.И. Роль фибратов в лечении кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер. Вересень. – С. 62.
10. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты. – К.: «Четверта хвиля», 2009. – 416 с.
11. Либерман И.С. Метаболический синдром в свете эволюционно-генетических закономерностей // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 85–89.
12. Диабет и кардиоваскулярная медицина: эпидемиологические, молекулярные аспекты и влияние окружающей среды / И. Зиммет, В. Байлес Керр, К. Уалдер и др. // Диабет і серце. – 2009. – № 1 (127), січень-лютий. – С. 49–55.
13. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32, № 14. – P. 1769–1818.
14. ADA EASD 2012 // Diabetes Care. Diabetologia. – 19 April 2012.
15. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabatas mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death, Seshasai S.R., Kaptoge S., Thompson A., et al. // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364, № 9. – P. 829–841.
16. Wong R.H. Insulin signaling in fatty acid and fat synthesis: a transcriptional perspective / R.H. Wong, H.S. Sul // Current Opinion in Pharmacology. – 2010. – Vol. 10 (6). – P. 684–691.
17. King G.L. Diabetic vascular dysfunction: a model of excessive activation of protein kinase C / G.L. King, H. Ishii, D. Koya // Kid.Int. – 2007. – Vol. 52 (suppl. 60). – P. S77–S85.
18. Glucose and diabetic vascular disease [published erratum appears in FA SEB.J. – 1993. – Vol. 7 (1). – P. 237] / N.B. Ruderman, J.R. Williamson, M. Brownlee // FASEBJ. – 2010. – Vol. 6 (II). – P. 2905–2914.
19. Smith D.O. Insulin resistance syndrome, prediabetes, and the prevention of type 2 diabetes mellitus / D.O. Smith, D. LeRoith // Clin.Cornestone. – 2004. – Vol. 6. – P. 7–6.
20. Laclaustra M. Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue / M. Laclaustra, D. Corella, J.M. Ordovas // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2007. – Vol. 17, N 2. – P. 125–139.
21. The ACCORD Study Group. Effect of Combination lipid therapy in type 2 Diabetes Mellitus / New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362. – P. 1563–1574.
22. Baigent C., Blackwell L., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a metaanalysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials // Lancet. 2010. – Vol. 376. – P. 1670–1681.
23. Ferrara A., Lewis JD, Quesenberry CR, et al. Diabetes Care 2011; 34: 923–929.
24. Ceriello A. Hyperglycaemia: the bridge between non-enzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications / A. Ceriello //Diabetes, Nutrition and Metabolism. – 2009. – Vol. 12 (1). – P. 45–49.
25. Bays H.E. The Hopkins text book of dyslipidemia. – Lippincott Williams et Wilkins, 2010. – P. 245–257.
26. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus //Diabetes. Care. 2002; 25: 74–77.
27. National Diabetes Education Program. Control the ABCs of Diabetes, 2002.

Статья поступила в редакцию 25.01.2016